

Литература

1. Возианов А.Ф., Майданник В.Г. и др. Основы нефрологии детского возраста// Киев: Книга плюс. - 2002. – С. 133-135.
2. Карпов Ю.А. Эндотелий – новая мишень для лечебного действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента// Терапевтический архив. – 2004. - №6. – С. 94-96.
3. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин – окись азота// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1996. - №1. - С.34-39.
4. Kone B.C. Localisation and regulation of nitric oxide synthase isoforms in the kidney// Semin. Nephrol. - 1999. - №19.- P.230-241.
5. London G.M., Marchais S.J., Guerin A.P. et al. Arterial structure and function in endstage renal disease// Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. - Vol. 17.- P.1713-1724.

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ СТЕНОКАРДИИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Лис М.А., Янковская Л.В.

***УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь***

Известно, что атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ) чаще встречаются в сочетании, чем в «чистых» формах (А.Л.Мясников, 1965г.и др.). Прямую линейную зависимость ишемической болезни сердца (ИБС) от уровня артериального давления выявил и мета-анализ, основанный на результатах 9 проспективных исследований, включивших в общей сложности более 400000 больных [1]. Общепризнанна роль и эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитии как АГ, так и ИБС [2]. При этом нарушения эндотелий-зависимой регуляции тонуса коронарных артерий могут создавать дополнительный динамический стеноз их к уже имеющемуся анатомическому. Среди многих факторов, продуцируемых эндотелием, особое место отводится оксиду азота (NO).

Цель исследования – дать оценку эффективности патогенетической терапии с учётом показателей функции эндотелия (по параметрам эндотелийзависимого (ЭЗВД) и эндотелийнезависимого (ЭНВД) ответа сосудов предплечья) и уровню нитратов и нитритов в плазме крови у больных стенокардией, протекающей в сочетании с АГ II степени и без неё.

Материал и методы исследования

Проведено динамическое наблюдение и лечение 51 больного ИБС: стабильной стенокардией напряжения (ССН) I-II функционального класса (ФК) и АГ II степени. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (11 мужчин и 9 женщин, средний возраст $37,9 \pm 1,6$ года). Больные были разделены на четыре группы. I группу составили 15 человек со ССН:ФК I (10 мужчин и 5 женщин, средний возраст $47,4 \pm 1,25$ года); II группу – 14 больных со ССН ФК I, протекавшей в сочетании с АГ II ст. (9 мужчин и 5 женщин, средний возраст $49,64 \pm 1,84$ года); III группу – 10 пациентов со ССН: ФК II (5 мужчины и 5 женщин, средний возраст $54,50 \pm 2,74$ года) и группу IV – 12 больных со ССН: ФК II, протекавшей с АГ II ст. (5 мужчин и 7 женщин, средний возраст $57,50 \pm 1,48$ года).

Для оценки функционального состояния эндотелия использована проба с постокклюзионной реактивной гиперемией предплечья (ЭЗВД) и проба с нитроглицерином (ЭНВД), выполненные реоплетизмографическим методом [3]. Признаком дисфункции эндотелия считали прирост пульсового кровотока (ПК) на реактивную гиперемию менее 10%.[4,5]. Уровень нитратов и нитритов в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом с применением реакции Грисса. Конверсию нитратов в нитриты производили металлическим кадмием [6].

Исследование проводилось до и после двухнедельной патогенетической терапии, включавшей приём селективного β – адреноблокатора, дезагреганта - аспирина, ингибитора АПФ – эналаприла у больных с АГ и молсидомина – у больных II, III и IV групп.

Данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ «STATISTIKA 6.0». Различия считали достоверными при значении вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что во всех обследуемых группах уровень нитратов/нитритов в плазме крови ниже, чем у здоровых лиц ($P1 < 0,001$). Достоверных различий по его исходному уровню между группами найдено не было, однако по мере нарастания тяжести заболевания количество нитратов/нитритов в плазме крови снижалось ($19,31 \pm 1,20$; $17,22 \pm 1,15$; $16,67 \pm 1,87$; $16,87 \pm 1,09$ мкмоль/л). После проведенного лечения уровень нитратов/нитритов в крови имел тенденцию к повышению как в группе без молсидомина (I группа), так и в группах его получавших, но только во II группе обследуемых это увеличение было значимым ($21,62 \pm 1,54\%$,

P2<0,05). Вероятно, это обусловлено дополнительным приёмом эналаприла. Максимальное положительное влияние эналаприла на выработку NO в этой группе можно объяснить достаточными компенсаторными возможностями в ней. В III и IV группах даже после проведенного лечения этот показатель остаётся ниже, чем у здоровых лиц ($19,74 \pm 1,97$ мкмоль/л и $20,59 \pm 1,75$ мкмоль/л; P3<0,05). В IV группе уровень нитратов/нитритов в плазме крови имел тенденцию к большему повышению, чем у больных без сопутствующей АГ (III группа), возможно также вследствие дополнительного приёма больными эналаприла.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что 2-недельный приём лекарственных препаратов – экзогенных донаторов NO (молсидомина), в терапевтических дозах не вызывает значимого повышения уровня нитратов/нитритов крови, поскольку после проведенного лечения различий между группами больных не принимавших молсидомин (I группа), и его получавших (II, III и IV группы) получено не было.

В обследуемых группах больных также была снижена ЭЗВД, по сравнению со здоровыми лицами ($30,94 \pm 1,54\%$, P1<0,001). Повидимому, это можно расценивать как дополнительный маркёр наличия атеросклероза в организме [4]. Признаки ЭД наблюдались только в III и IV группах ($9,01 \pm 0,71\%$ и $7,75 \pm 1,75\%$). При этом снижение эндотелиальной функции было не только по сравнению со здоровыми лицами, но и с больными I ФК стенокардии ($14,77 \pm 1,53\%$, P3<0,05). После проведенного лечения функция эндотелия улучшилась у всех больных, но ни в одной из групп не достигла уровня здоровых лиц ($23,33 \pm 1,49\%$; P1<0,05; $21,83 \pm 2,28\%$; $14,95 \pm 1,57\%$ и $14,10 \pm 1,55\%$; P1<0,001). У больных ИБС:ССН ФК II (III и IV группы) установлено снижение эндотелиальной функции по сравнению с больными I ФК стенокардии, что может являться дополнительным дифференциально-диагностическим признаком степени тяжести стенокардии. Прирост ПК в ответ на реактивную гиперемия после проведенной терапии был более выраженным у больных с признаками ДЭ. Так, наиболее выраженный эффект после лечения был достигнут в IV группе обследуемых, где через 2 недели лечения ЭЗВД увеличилась на 81,9% (P2<0,05) по сравнению с исходными данными. ЭНВД оставалась сохранной во всех обследуемых группах, однако у больных II ФК стенокардии она была ниже, чем в контрольной группе (P<0,05).

Таким образом, терапия β – адреноблокатором, аспирином, ингибитором АПФ и молсидоминном на ранних стадиях заболевания улучшает функцию эндотелия, стимулирует продукцию NO, но становится

мало эффективной по мере увеличения тяжести заболевания. Такое патогенетическое лечение не достаточно для нормализации синтеза NO и восстановления функции эндотелия, если оно проведено коротким курсом.

Литература

1. MacMahon S., Peto R., Cutler J., et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias // *Lancet*. – 1990. – V. 335. – P.765–774.
2. Celermajer D. S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – V.30. – P.325–333.
3. Celermajer D.S., Sorensen K. E., Gooch V.M. et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction on children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. – 1992. – V.340. – P.1111–1115.
4. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // *Кардиология*. – 1998. – №9. – С.68 – 80.
5. Vogel R.A. Coronary risk factors, endothelial function and atherosclerosis: a review // *Clin. Cardiol.* – 1997. – Vol.20. – P.426–432.
6. Moshage H., Kok B., Huizenga J.R., Jansen P. Nitrite and nitrate determination in plasma: a critical evaluation // *Clin Chem.* – 1995. – V.41. – P. 892 – 896.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ И С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ

Максимович Н.А.

***УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь***

Снижение NO-синтазной активности эндотелия сосудов является одним из ранних признаков функциональных изменений в эндотелии сосудов. Как правило, сниженная NO-синтазная активность эндотелия сосудов или дисфункция эндотелия наблюдается у всех больных с атеросклеротическим поражением сосудов [1,2].

Нейроциркуляторная дистония широко распространена во всех возрастных группах. При скрининговых обследованиях нейроциркуляторную дистонию обнаруживают у 20-30% детей, у 31% студентов, у 15–25% больных поликлиник, у 17–35% больных кардиологических консультативных центров и у 32–50% случаев в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний [3,4].

До сих пор нет единого мнения о патогенезе нарушений тонуса сосудов при нейроциркуляторной дистонии. Согласно современным